

MULTIMEDIA DEMONSTRATION EXPERIENCES OF THE QUANTUM EFFECTS AND THEIR USE IN EDUCATIONAL PROCESS

R.S. Spabekova, B.N. Kabylbekova, R.S.Zhanabekova

M.Auezov named Kazakh state university

It is stated multimedia demonstration experiences of the quantum effects created by authors and their use in educational process

УДК 547.972

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *LIMONIUM GMELINII*

Ж.А. Кожамкулова^a, Н.В. Гадецкая^a, С. Нурбосынова^a, Г.Е. Жусупова^a, Ж.А. Абилов^a, С. А. Росс^{b,c}

^aКазахский национальный университет им. аль-Фараби,

химический факультет, г. Алматы, Казахстан, zhusupova@gmail.com

^b Национальный центр исследований природных соединений, Школа Фармации, Университет Миссиссипи, МС 38677, США Факультет Фармакогнозии, Школа Фармации, Университет Миссиссипи, МС 38677, США

*Для стандартизации надземной части промышленно значимых растений *Limonium gmelinii*, так и потенциальных лекарственных средств, создаваемых на их основе, проведено выделение ряда индивидуальных соединений из исследуемых объектов и их идентификация*

Введение. Корни *Limonium gmelinii* введены в медицину, Государственную Фармакопею Казахстана и на их основе получен ряд лекарственных средств /1-3/. Для создания безотходного производства и рационального использования исследуемого лекарственного вида растений семейства свинчатковых (*Plumbaginaceae*) в целом необходимо химическое и фармакологическое изучение их надземной части.

Материалы и методы. 300 г воздушно-сухого сырья после измельчения экстрагировали трижды 50 % водным раствором ацетона (4,8 л). Экстракты объединяли и концентрировали в вакууме на водяной бане при температуре 40-45 °С. Полученный концентрат последовательно и исчерпывающе экстрагировали этилацетатом и бутанолом. Этилацетатные и бутанольные фракции сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме с получением сухих осадков (30.57 г и 58.78 г) соответственно. Хроматографическое исследование биологически активных веществ (БАВ) этих осадков методом ТСХ в системе этилацетат - уксусная кислота - вода (5:1:1) показало их схожесть из-за наличия в них суммы одинаковых веществ. 6.7 г объединенного осадка фракционировали методом вакуумно-жидкостной хроматографии (ВЖХ). Были получены 9 фракций (1-9).

Фракции 1-3 (80 мг) объединяли и хроматографировали на полиамиде. Элюирование колонки проводили с помощью системы растворителей метиловый спирт - хлороформ в равном соотношении. При этом были получены два вещества: вещество **1** в количестве 15 мг и вещество **2** (12.1 мг).

Фракцию 4 (256 мг) очищали вначале на силикагеле СС с использованием смеси метиловый спирт - хлористый метилен в соотношении 0:100 и 20:80, затем провели препаративный анализ с помощью ВЭЖХ на колонке С₁₈ (метанол - вода, 1:1, скорость потока 2 мл/мин, λ_{max} 280 нм). При этом были получены вещество **3** (14.8 мг, время

удерживания = 4.7 мин) и вещество **4** (15.1 мг, время удерживания = 6.1 мин).

Фракции 5-6 объединили, полученную смесь массой 2.1 г хроматографировали методом ВЖХ. Элюирование вели вначале смесью этилацетат - гексан в соотношении от 0:100 до 100:0, затем растворами метиловый спирт - этилацетат в соотношении от 0:100 до 100:0. Получено 40 фракций (A₁-A₄₀).

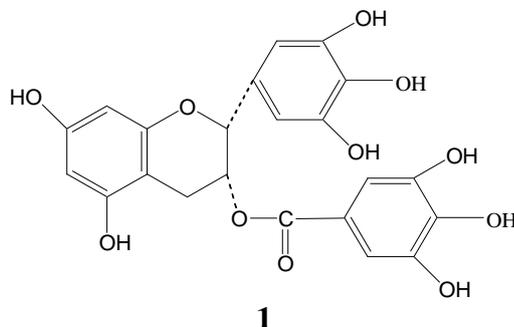
Из фракции A₁-A₃ (80.3 мг) после кристаллизации из смеси гексан - этилацетат в соотношении 1:1 получили вещество **6** в количестве 46 мг. Фракции A₃₆₋₄₀ смешали и полученную смесь (140 мг) хроматографировали на полиамиде. При элюировании колонки растворами метиловый спирт - хлороформ в соотношении (20:80) было получено вещество **5** (12.4 мг).

Результаты и обсуждение. Вещество **1** отнесено к мономерным формам флаван-3-олов по его качественной реакции с ванилином (красное окрашивание), характерной для флаванов. Образование с солями железа комплексов синего цвета свидетельствует о наличии в нем ароматического кольца с тремя вицинальными гидроксильными группами. При нагревании с 2 н HCl оно не образует антоцианидиновый краситель, что подтверждает его мономерность. При щелочной деструкции образуются флороглюцин и галловая кислота, что указывает на наличие мета-расположенных фенольных гидроксильных групп кольца А и трех вицинальных фенольных гидроксильных групп в боковом ароматическом кольце флаван-3-олов. Флаван **1** является галлоильным производным (-)-эпигаллокатехина, так как при его кислотном гидролизе образуются (-)-эпигаллокатехин и галловая кислота, идентифицированные сравнением с достоверными образцами. Для установления местоположения галловой кислоты в исследуемом соединении были сняты его ¹³C ЯМР-спектр и ¹H ЯМР-спектр его перацетильного производного.

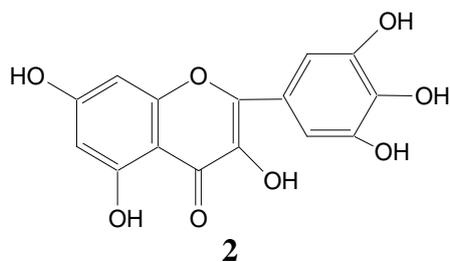
В ¹³C ЯМР-спектре вещества **1** присутствуют сигналы атомов углерода галловой кислоты: карбоксильный атом углерода резонирует при δ 164,5 м.д., C-1" – при δ 120,0 м.д., C-2" и C-6" - при δ 110 м.д., C-3", C-5"- при δ 145,5 м.д. Характеристичный для галловой кислоты сигнал атома углерода C-4 прописывается при δ 138,9 м.д. /4/. Атомы углерода C-2, C-3 и C-4 дают резонансные сигналы при δ 77,4 м.д., 69,4 и 27,8 м.д. соответственно. Диамагнитные сдвиги сигналов C-2 (на Δδ - 1,2), C-4 (Δδ -2,2 м.д.) и парамагнитный сдвиг сигнала C-3 (Δδ +2,6 м.д.) по сравнению с сигналами этих атомов углерода в (-)-эпигаллокатехине указывают на галлоирование C₃-ОН группы /5,6/.

В ¹H ЯМР-спектре перацетата данного вещества отсутствуют сигналы трёх протонов алифатической ацетильной группы при C-3, что подтверждает местоположение галловой кислоты в 3-ем положении.

Таким образом, на основании качественных реакций, химических превращений, данных спектрального анализа и их сравнения с описанными в литературе вещество **1** идентифицировано как 2R,3R-3,5,7,3',4',5'-гексаоксифлаван-3-О-галлат или (-)-эпигаллокатехин-3-О-галлат.

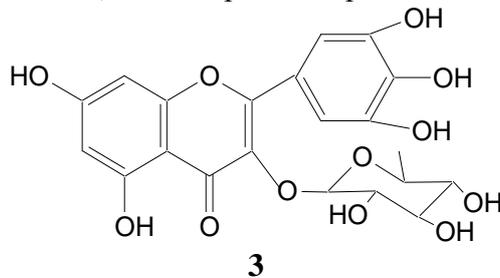


Вещество **2** при сопоставлении с аутентичным образцом был идентифицирован как мирицетин или 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлаван:



Вещества **3** и **4** были отнесены к гликозидным формам флавоноидов на основании их свечения в УФ-свете в виде темных пятен, образования желтого окрашивания с аммиаком и сине-зеленого с раствором ЖАК, данным кислотного гидролиза, щелочной деструкции, УФ-спектров с диагностирующими добавками, а также других спектральных характеристик.

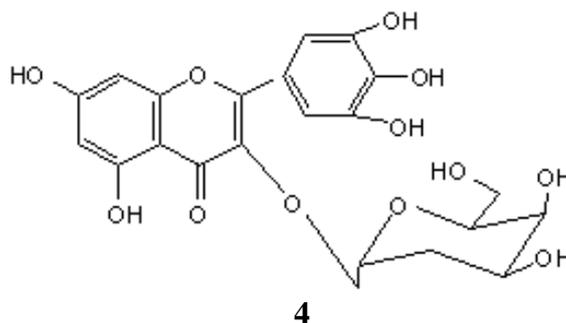
Положение максимума I полосы вещества **3** в метаноле в области 352 нм указывает на его флавоноловую структуру и занятость его гидроксильной группы в 3-ем положении. Батохромные сдвиги максимумов обеих полос от добавления ацетата натрия I (+16) и II (+17) нм указывают на наличие свободной гидроксильной группы в 7-ом положении. В продуктах гидролиза этого вещества обнаружены агликон мирицетин и моносахарид L-рамноза, отсутствие других промежуточных продуктов гидролиза указывает на моногликозидирование данного вещества, что нашло подтверждение в его масс-спектре (метод БУА), в котором наряду с молекулярным ионом (m/z 464) имеется фрагмент моносахарида рамнозы [M-146]. В масс-спектре этого вещества, записанного методом ЭУ, имеется пик (m/z 318), подтверждающий структуру мирицетина /7/. В ^1H ЯМР-спектре вещества **3** содержатся трехпротонный дублетный сигнал при 0,95 м.д. и пять сигналов в области 3,29-4,98 м.д., характерные для рамнозы. Два дублетных сигнала в области 6,19 и 6,36 м.д. с константой мета-расщепления 2 Гц соответствуют сигналам ароматического кольца А флавонола и указывают на 5,7-тип его замещения. Один двухпротонный синглет в области 6,93 м.д. (2'-H и 6'-H) подтверждает наличие 3',4',5'-триоксизамещения в боковом ароматическом кольце В (мирицетин). На основании физико-химических констант и данных кислотного гидролиза вещество **3** идентифицировано как 3-О-α-L-рамнопиранозил-5,7,3',4',5'-пентагидроксифлавонон (3-О-α-L-рамнопиранозид мирицетина) /8,9/:



Из идентифицированных веществ соединение **4** оказалось новым, ранее не описанным в литературе и оно было названо нами Гмелинозидом I. Строение нового гликозида флавонола мирицетина (**4**), выделенного в виде аморфного порошка желтого цвета из наземной части *Limonium gmelinii*, доказано УФ-, ИК-, ИД-, 2D ЯМР и HRESIMS - спектрами. $[\alpha]_D^{25}$ -16 (с 0.05 метанол); R_f : 0.58 (ТСХ, силикагель, EtOAc-НОAc: H₂O, 5:1:1). В УФ-спектре вещества в метаноле содержатся 2 максимума поглощения при λ_{max} 265 нм (полоса I) и 365 нм (полоса II), разница между которыми в 100 нм указывает на флавоноловую природу исследуемого вещества. Батохромные сдвиги полосы I при прибавлении к метанольному раствору вещества **4** ацетата натрия на 6.0 нм и хлористого алюминия на 14.0 нм свидетельствует о гидроксильровании в С-7 и С-5 его положениях. При добавлении AlCl₃ образуется комплекс, стойкий при добавлении лимонной кислоты, но разрушающийся от действия разбавленной HCl, что указывает на наличие в соединении свободной 5-ОН группы ($\Delta\lambda_{II}$ =16 нм) и подтверждает занятость гидроксильной группы именно в 3-ем положении вещества **4**. В масс-спектре **4** имеется молекулярный ион $[M+H]^+$ (m/z 481.09822), соответствующий молекулярной формуле C₂₁H₂₀O₁₃. Найдено 481.09526.

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ_{H} 3.33 (2H, m, H-6"), 3.38 (1H, m, H-3"), 3.45 (1H, m, H-5"), 3.61 (1H, m, H-2"), 3.64 (1H, m, H-4"), 5.33 (1H, d, 0.8 Hz), 6.19 (1H, s, H-6), 6.37 (1H, s, H-8), 7.19 (1H, s, H-6'), 7.21 (1H, s, H-2'), 12.63 (1H, s, OH-5). ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ_{C} 177.4 (C-4), 164.2 (C-7), 161.2 (C-5), 156.2 (C-9), 145.4 (C-3', C-5'), 136.7 (C-4'), 133.7 (C-3), 119.9 (C-1'), 108.5 (C-2', C-6'), 103.8 (C-10), 102.1 (C-1"), 98.7 (C-6), 93.3 (C-8), 75.9 (C-3"), 73.3 (C-5"), 71.2 (C-2"), 68.0 (C-4"), 60.0 (C-6"). В ^1H ЯМР - спектре вещества **4** содержатся четыре ароматических синглета при 6.19, 6.37, 7.19 и 7.21 м.д., соответствующие сигналам протонов H-6, H-8, H-6' и H-2' положений флороглюцинового и бокового ароматических колец исследуемого вещества соответственно. В спектре имеется также сигнал аномерного протона галактозы при δ_{H} 5.33 (d, $J = 0.8$ Hz, H-1"), коррелирующий с δ_{C} 102.1 (C-1") в НМРС - спектре. Присутствуют также в спектре сигналы четырех оксиметиновых (δ_{C} 68.0-75.9) и одного оксиметиленового (δ_{C} 60.0) углеродов. Место гликозидирования было определено с помощью НМВС, а именно связи в H-1" моносахарида галактозы (δ_{H} 5.33) и C-3 (δ_{C} 133.7) агликона мирицетина.

Таким образом, вещество **4** идентифицировано как 3-О- α -D-галактопиранозил-5,7,3',4',5',6'-гексагидроксифлавонон (3-О- α -D-галактопиранозид мирицетина).



Литература

- 1 Жусупова Г.Е., Абилов Ж.А. // ФС кермека, ФС РК 42-903-05, РК-ЛС-5-№009579 от 01.12.2005.
- 2 Монография «Кермек Гмелина» // Государственная фармакопея Республики Казахстан. - Астана, 2008. - Т.1. - С. 706-707.
- 3 Жусупова Г.Е., Абилов Ж.А. // ФС субстанции «Лимонидин, ФС РК 42-1243-08, РК-ЛС-3-№008963 от 02.06.08.
- 4 Weinges K., Wissenhutter A., Wild R., Kloss P. Uber das Vorkommen von Proanthocyanidinen in Pflanzenextrakten // Arzn. Forsch. - 1969. - Bd. 19, № 3. - S. 328-330.
- 5 Kardono L.B.S., Tsauri S., Padmawinata K., Kinghorn A.D. A flavan-3-ol glycoside from bark of *Plumeria rubra* // Phytochem. - 1990. - Vol. 29, № 9. - P. 2995-2997.
- 6 Foo L.Y., McNabb W.C., Waghorn G., Ulyatt M.J. Proanthocyanidins from *Lotus pedunculatus* // Phytochem. - 1997. - Vol. 45, № 8. - P. 1689-1696.
- 7 Stobieski M. Application of mass spectrometry for identification and structural studies of flavonoids glycosides // Phytochem. - 2000. - Vol. 54. - P. 237-256.
- 8 Ross S.A., El-Sayyad S.M. Flavonoids from the leaves of *Limonium siniatum* grown in Egypt // Planta Med. - 1980. - Vol. 39, № 2. - P. 187-189.
- 9 Parker W.H., Bohm B.A. Flavonol glycosides of *Limnantes Douglasii* // Phytochem. - 1990. - Vol. 29. - P. 1707-1708.

LIMONIUM GMELINII ӘСІМДІГІНІҢ ЖОҒАРҒЫ БӨЛІГІНДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСЫЛЫСТАР

Ж.А. Қожамкулова^а, А.В. Гадецкая^а, С. Нұрбосынова^а, Г.Е. Жусупова^а, Ж.А. Әбілов^а, С.А. Росс^{б,с}

^а Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, химия факультеті, Алматы, Қазақстан

^b Табиғи қосылыстарды зерттеу Ұлттық орталығы, Фармация мектебі, Миссиссипи Университеті, MS 38677, АҚШ

^c Фармакогнозия Факультеті, Фармация мектебі, Миссиссипи Университеті, MS 38677, АҚШ

Өндірісте маңызы бар Limonium gmelinii өсімдігінің жоғарғы бөлігін стандарттау үшін, оның негізінде дәрілік түрлер тудыруда, зерттеу объектілерінен индивидуал заттар алынып, олар идентификацияланды.

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF ABOVEGROUND PART OF LIMONIUM GMELINII

**Zh.A. Kozhamkulova^a, A.V. Gadetskaya^a, S. Nurbossynova^a, G.E. Zhussupova^a,
Zh.A. Abilov^a, S. A. Ross^{b,c}**

^a Al-farabi Kazakh National University, Department of Chemistry, Almaty, Kazakhstan
zhussupova@gmail.com

^b National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA

^c Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA

For standardization of the aboveground part of the industrially important plant species Limonium gmelinii, and potential medicinal agents, created on its basis, separation of individual compounds and their identification have been carried out.

ПОЛУЧЕНИЕ ФЕРРОВОЛЬФРАМА ПОД ДАВЛЕНИЕМ ИЗ СЫРЬЯ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ВОЛЬФРАМА И ВОЛЬФРАМОВОГО ЛОМА

Н.Ю.Головченко, Г.И. Ксандопуло, С.Х. Акназаров

КазНУ им. аль-Фараби, Институт проблем горения, Алматы

На основании анализа литературных источников о влиянии давления на протекание металлотермических процессов и работ ТОО «Флога» по получению ферромолибдена и ферротитана был выбран процесс получения ферровольфрама в тиглях под давлением, позволяющий за счет возникающего давления подавлять разброс реагирующей смеси и снижать потери основного материала на испарение.

Введение

Одним из важных практических и теоретических вопросов является влияние температуры и внешнего давления на извлечение восстанавливаемых элементов в слиток [1-5].

В связи с особенностями алюминотермического горения оксидов, когда температура горения превышает температуру кипения алюминия, происходит взрывообразный процесс, при этом происходит разброс реагирующей смеси и потери металла за счет испарения оксидов. Повышение давления в системе приводит к увеличению скорости протекания реакции, что важно при получении ферровольфрама из сырья с низким содержанием оксида вольфрама.

Экспериментальная часть

К операциям подготовки составляющих шихту материалов относятся: помол, сушка, отсеб.